Aus der II. gynäkologischen Universitäts-Klinik.
Direktor: Prof. Dr. F. Weber.

Ueber ein Ovarialsarkom mit rhythmischer Struktur.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin,
einer hohen medizinischen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Kurt Caselmann aus Spielberg.

1928

Buchdruckerei J. P. Peter, Rothenburg ob der Tauber.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Der Begriff der rhythmischen Struktur in menschlichen Geweben wurde von Lauche geprägt. Er bezeichnet damit einen Aufbau aus verschieden aussehenden oder verschieden gebauten Gewebsbestandteilen, die in gleichmäßiger Weise miteinander abwechseln. Die äußere Form dieser Gebilde und ihr feinerer Aufbau kann ganz verschieden sein. Solche Bilder sind unter der Bezeichnung „Band- oder Palisadenstellung der Kerne" schon seit langem bekannt. In regelmäßiger Weise wechseln in derartigen Geschwülsten dicht gestellte Kernreihen mit faserigen kernarmen Zonen ab.

Der erste Fall mit einer solchen Kernbandstellung wurde von v. Hippel im Jahre 1892 veröffentlicht. Es handelte sich um „multiple Sarkome des gesamten Nervensystems und seiner Hülle, verlaufend unter dem Bilde der multiplen Sklerose". Der histologische Befund eines Tumors im unteren Brustmark lautet: „Der Tumor besitzt keine deutlichen Hüllen und hat einen ausgesprochen fasciculären Bau. Von scharfen Zellkonturen ist nichts zu sehen, die Kerne sind lang, an den Enden etwas zugespitzt und erheblich größer als die Kerne in den Geschwülsten der Dura, mit denen sie sonst einige Aehnlichkeit haben. Der ganze Schnitt ist durchzogen von vielfach gewundenen, ziemlich breiten, anscheinend homogenen Streifen, die keine scharfe Begrenzung haben, sondern von beiden Seiten eingefaßt werden von einer mehrfach geschichteten Reihe außerordentlich dicht stehender spindeliger Kerne, die alle mit der Achse senkrecht auf diesen Strecken stehen. Das Bild des Tumors ist auf Längs- und Querschnitten das gleiche. Sieht man nun genauer zu, so zeigt sich, daß die Streifen nicht vollständig homogen sind, sondern feine Querlinien besitzen, die gleichsam wie eine Verbindung

der die beiden Seiten einfassenden Kernreihen aussieht; ferner daß die Kerne nicht alle senkrecht, sondern zum Teil etwas schräg und oft durchkreuzend angeordnet sind. Solche Kernanhäufungen erscheinen hier und da ohne Beziehung zu diesen Streifen. v. Hippel vermutete irgendwelche Beziehungen dieser Kernbänder zu Gefäßen, es gelang ihm jedoch trotz eifrigen Suchens nicht, solche aufzudecken. Es wurden dann im Laufe der Zeit noch weiter Kernbandstellungen beschrieben, so von Henneberg und Koch, und Meyer 1902. Aber erst Verocay hat durch seine Arbeit aus dem Jahre 1910: „Zur Kenntnis der Neurofibrome" eine klare Stellungnahme geschaffen. Es führt nämlich die Herkunft dieser Tumoren, für die man bisher allgemein-bindegewebige Abstammung annahm, auf eine neurogene Matrix zurück. Er ließ sich vor allem deshalb dazu bestimmen:

1. weil diese Geschwulste häufig in inniger topographischer Beziehung zum peripherischen und sympathischen Nervensystem gefunden wurden,
2. weil sie sich der van Gieson-Färbung gegenüber nicht wie die gewöhnlichen Bindegewebsgeschwülste verhalten, d. h. sie färben sich nicht charakteristisch rot, sondern gelb oder höchstens schwach rötlich. Und
3. wegen des Auftretens der Kernbänder, die man in Beziehung gebracht hat zu der segmentalen Anordnung der Schwannschen Scheidenzellen.

Er schreibt deshalb in seiner oben erwähnten Arbeit: „Das Gewebe der multiplen Nerventumoren, welches bis vor kurzem allgemein für Bindegewebe gehalten wurde, ist kein Bindegewebe, sondern ein eigenartiges neurogenes Gewebe. Als Bildner der Geschwülste sind die Nervenfaserzellen selbst oder entsprechende embryonale Zellen anzusehen, die möglicherweise nicht zum normalen Aufbau des Nervengewebes verwendet wurden. Diese Art von Geschwülsten könnte man mit dem Namen „Neurinoma" belegen. Das histologische Bild dieser Tumoren ist folgendes: Bei schwacher Vergrößerung erscheint die

Geschwulstmasse aus einem mehr oder weniger fasrigen, kernreichen Gewebe aufgebaut. Dasselbe bildet zahlreiche, einen geradlinigen oder des öfteren einen bogenförmig geschwungenen Verlauf haltende und nach allen Richtungen ausstrahlende Gewebszüge, die manchmal zum Aufbau zahlreicher, mehr oder minder deutlich geschichteter Bildungen und breit elliptischer, faßdaubenartig gerippter Figuren beitragen. Die Kerne sind gewöhnlich zahlreich von länglicher oder elliptischer Form, mit abgerundeten Enden und finden sich in den erwähnten Gewebszügen entweder regellos zerstreut oder immer so gestellt, daß ihre Längsachse mit der Verlaufsrichtung der Bündelfasern zusammenfällt, oder sie sind manchmal gleichmäßig über ein ganzes Bündel hintereinandergeordnet oder liegen schichtenweise besonders dicht gehäuft, so daß alternierend kernreiche Teile in Form von Querbändern mit kernlosen Strecken abwechseln. Die letztere Anordnung bevorzugt scheinbar die Stellen, wo die faserige Grundsubstanz die erwähnten faßdaubenartig gerippten Figuren entstehen läßt, in welchen die Kernanhäufungen an beiden Polen, seltener in der Mitte sich finden. Durch das Aufeinanderstoßen benachbarter kernreicher und kernloser Partien entstehen oft sehr lange, wellen- oder zickzackförmige Kernbänder, wodurch man Bilder zu Gesicht bekommt, welche man mit dem makroskopischen Bilde des sog. „getigerten Herzens vergleichen könnte". (Verocay.) Durch die Beschreibung Verocays dieser Kernstellung der Neurinome beim Morbus Recklinghausen ward nun fürderhin jede derartige Kernbandstellung in Geschwülsten so wie die färberische Eigentümlichkeit der Grundsubstanz maßgebend und entscheidend für die Diagnose Neurinom. Es war auch gleichgültig, ob multiple Geschwülste der peripheren oder sympathischen Nerven, oder solitäre Tumoren ohne irgendeinen erkennbaren Zusammenhang mit einem Nerven gefunden wurden.

Einen typischen Fall von sog. solitärem Neurinom beschreibt Krumbein.

Es handelt sich dabei um ein „Neurinom“ des kleinen Beckens, das klinisch die Symptome der Prostatahypertrophie verursacht hatte. Der mikroskopische Befund lautet: „Der Tumor ist ein typisches reines Neurinoma Verocay. Breite Straßen und dünnere Züge eines Gewebes, das zart parallelfaserig angeordnet ist, liegen um quergeschnittene Gewebszüge. Der ausgesprochene echt fibrilläre Bau tritt besonders gut in den längsgeschnittenen Gewebszügen hervor. An sich lassen sich Zellkörper nicht isolieren. Die Kerne liegen scheinbar nackt unter den Fibrillen. Die Kernform ist lang, schmalspindelig gestreckt. Je ein Kernkörperchen scheint an den Polen des Kernes zu liegen. Aber wegen der Schmalheit des Kernes nicht mit Sicherheit zu erkennen. An vielen Stellen sieht man nun die Verocayschen Kernbänder. Drei bis vier ineinandergesetzte Kerne bilden ein solches Band. Zwischen diesen Kernbändern befinden sich kernfreie Stellen, die von zarten Fibrillen angeführt sind. Die Längsachse der Kerne steht zur Längsachse des Fibrillenbandes stets senkrecht. Oftmals sind die Bänder leicht gekrümmt. Hierbei stellen sich die Kerne fächerförmig ein. Die Fibrillen bestehen aus einer homogenen Masse, die keine Kerne enthält und in welcher kleine Lücken eingeschlossen sind. Besonders häufig befinden sich die Kernbänder in der Nähe von Gefäßen. Um gerade dieses Verhalten zu studieren, wurden Stücke des Tumors in Serien geschnitten. Verfolgte man nun ein Kernband in den Serienschnitten, so fand man, daß immer ein kleines Gefäß das Zentrum der Bandanordnung bildete. Bekam man einen Längsschnitt durch das Gefäß, so war man überrascht über die Regelmäßigkeit der segmentalen Anordnung der Kernreihen. Die Kerne wie die Fibrillen verlaufen parallel zur Längsachse des Gefäßes. Durch die Serienschnitte zeigte sich folgendes körperliches Verhalten: Zur Längsachse des Gefäßes senkrecht sind in gewissen Abständen scheibenförmige Flächen, die den Fibrillenbändern entsprechen, angeordnet. Kerne und Fibrillen verlaufen parallel zur Gefäßlängsachse. Man

kann diese Anordnung mit der Anbringung von Heizrippen an den älteren Radiatoren vergleichen. Schrägschnitte zur Gefäßlängsachse zeigten auch bandförmige Bilder von Kernquerschnitten und Fibrillenquerschnitten, die hier natürlich keine Längsfaserung erkennen ließen. Kleinere Gefäße sind im Tumor zahlreich, während größere sehr spärlich sind. In den Tumorpartieen, welche keine Kernbänder aufweisen, zeigt sich eine Formveränderung der Kerne. Sie liegen nicht so dicht wie in den Kernreihen. Die Fibrillen sind etwas dicker und deutlicher zu erkennen. Die Kerne nehmen alle möglichen Formen an. Ihre Länge scheint erhalten zu sein. Man beobachtet Schlängelung, Windung, Hackenform und Korkzieherform der Kerne. Mit der Scharlachrotfärbung erkennt man in ihnen feinste Fettröpfchen. Färbt man nun nach van Gieson, so zeigt sich, daß das Tumorgewebe einen rosa Farbton annimmt. Nur einzelne Züge, die grobfaseriger Natur sind, erscheinen in leuchtend rotem Farbton. Die Bandfibrillen nehmen auch einen roten Farbton an. Es gibt auch einzelne Fibrillen, die etwas dicker als die sonstigen sind und sich deutlich rot färben. Eine spezifische Färbung der Bandfibrillen stieß auf Schwierigkeiten. Sie ist mir auch nicht gelungen. Mit Eosin färben sie sich rot, nach Mallory schwach blau. Die Methode von Verocay gab auch keine deutlicheren Resultate. Am besten traten die Fibrillen nach der Heidenhainschen Färbung hervor. Sie färbten sich mit einem grünbraunen Farbton. Die spezifischen Gliafärbungen ließen mich ebenfalls im Stich. Ganglien-Zellen und Nervenfasern wurden nicht gefunden. Erwähnen möchte ich noch, daß an einzelnen Stellen breite oder schmälere Züge einer homogenen, fast kernlosen Masse gefunden wurden, deren Verhalten nach van Gieson dasselbe war, wie das der Bandfibrillen. Es sah so aus, als ob Kerne zugrunde gegangen wären und die Fibrillen sich zu einer Masse vereinigt hätten."

Auch in diesem Tumor wurden keinerlei Ganglienzellen oder Nervenfasern gefunden. Der wichtigste Be-

fund ist zweifellos die Entdeckung der schichtweisen Anordnung von Kernscheiben oder -platten um ein zentrales Gefäß. Die Kernscheiben stehen immer senkrecht zum Gefäß, die Längsachse der Kerne sowie die Zwischenfaserschicht verlaufen parallel zu ihm. Die Regelmäßigkeit der partiellen Anordnung wechselt. Die Kernflächen können in Wellen verlaufen, sie können sich abbiegen, wenn sie auf ein Hindernis stoßen und sich dabei wirbelartig aufrollen, sie brauchen nicht immer die gleiche Größe zu haben. Dies ist teilweise durch den Gewebsdruck oder Zug bedingt oder auch durch irgendwelche Hindernisse, die sich der wachsenden Kernfläche entgegenstellen. Das Primäre ist immer die segmentale senkrechte Anordnung von parallelen Kernflächen um ein zentrales Gefäß. Man kann daraus den Schluß ziehen, je regelmäßiger ein Gewebe aufgebaut ist, desto jünger ist es.

Da nun solche Kernbandstellungen bisher nur in Verocay-Tumoren gefunden wurden, so konnte jeder derartige Befund unbeanstandet die Diagnose Neurinom gestatten. Obgleich schon in gewissen solitären Tumoren, wie in den beiden oben erwähnten, die ob ihrer Struktur und ihres färberischen Verhaltens für Neurinome angesprochen worden waren, keine Beziehungen zu einem Nerven gefunden werden konnten, so ließen sich jedoch solche auch nicht mit aller Sicherheit ablehnen. Nun fand aber vor einiger Zeit Prym in ganz sicheren Sarkomen und Myomen eine ebensolche Struktur und kam dadurch zu der Annahme, daß Kernreihen keineswegs ein Privileg der Verocayschen Tumoren sind. Krumbein hat diese Fälle genauer studiert und es gelang ihm, die Theorie Verocays, die für die Neurinome eine ektodermale Matrix annimmt, zu widerlegen und vielmehr ihre bindegewebige Herkunft nachzuweisen.

Auch diese, bestimmt mesenchymalen Geschwülste zeigen den nämlichen Aufbau wie die Neurinome: Ein zentrales Gefäß, dazu in senkrecht segmentaler Anordnung die Kernscheiben, die Kerne selbst mit ihrer Längsachse parallel zum Gefäß. Bei der van Gieson-Färbung nahmen,

obwohl es sich bestimmt um bindegewebige Geschwülste handelte, die Fibrillen wiederholt keine deutliche Rotfärbung an, ein Verhalten, das Verocay bei der Beschreibung der Neurinome besonders betont. Es ist jedoch bekannt, daß sich dieser Zustand immer bei ganz jungem Bindegewebe findet, wo eben noch keine kollagenen Fasern vorhanden sind und somit nur eine gelblich-rote oder nur gelbliche Tönung auftritt. Ueberdies ließen sich in verschiedenen Neurinomen Färbungen von fibrillärem Grundgewebe zeigen, die alle Uebergänge vom schwachen Gelb bis zum leuchtenden Rot aufwiesen, also nur ein Zeichen für den Kollagengehalt der Fasern. Der andere Beweisgrund, den Verocay zur Stütze seiner Theorie anführt, nämlich die topographischen Verhältnisse der Neurinome, gestattet jedoch nach Krumbein sowohl die Annahme einer ektodermalen wie perineutralen Herkunft, insbesondere deshalb, weil bei Morbus Recklinghausen, wo Neurinome besonders häufig sind, sowohl echte Fibrome wie auch Verocaysche Tumoren gefunden werden.

Der dritte Umstand, der Verocay veranlaßte, die Abstammung von den Schwannschen Scheidenzellen abzuleiten, war die Erscheinung der Kernbänder. Verocay glaubt, daß durch derartige, embryonal mißbildete Zellen solche Tumoren entstehen. Es zeigt sich jedoch, daß bei der Regeneration von Nervengewebe die Wucherungen der Scheidenzellen nie derartige Kernbilder aufweisen. Außerdem färben sich die neugebildeten Nervenfasern spezifisch mit den üblichen Silberimprägnationen, was jedoch bei den Neurinomen noch nie gelang.

Von den vier oben erwähnten Fällen, die Krumbein anführt, handelt es sich bei dem ersten um einen Tumor des Uterus. Die histologische Diagnose (Geh. Ribbert) lautete Myoma uteri. Die Kranke war 35 Jahre alt.

Mikroskopischer Befund:

„Das Myomgewebe zeigt stäbchenförmige Kerne mit angerundeten Enden. Man sieht längs-, quer- und schräg-

getroffene Muskelbündelzüge von verschiedenen Ausmaßen. Der bindegewebige Anteil an der Geschwulst ist ziemlich stark. Bei starker Vergrößerung sieht man ein feines Fibrillennetz in größerer oder geringerer Ausdehnung zwischen den einzelnen Muskelzellen hineingehen. Am besten ließ sich dieses Verhalten durch die Anwendung der Malloryschen Bindegewebsfärbung deutlich machen. Gefäße sind ziemlich reich vorhanden. Abweichend vom typischen Bau eines Myoms finden sich stellenweise parallel zueinander gestellte Kernreihen von Muskelkernen in bestimmten Abständen, deren fibrilläre Zwischensubstanz aus feinen Fasern besteht. Die Fibrillen laufen sämtlich der Längsachse der Kerne parallel. Die Kernlängsachse verläuft parallel zu einem Gefäß, das das Zentrum dieses Systems bildet. So stehen nun auch die Kernbänder senkrecht zu der Gefäßlängsachse. In Reihenschnitten erweisen sich die Kernbänder als scheibenförmige Kernflächen, die segmental um ein zentrales Gefäß aufgereiht sind. Mit van Gieson färbt sich nun das spezifische Muskelgewebe braungelb, während sich die fibrilläre Substanz, also auch die zwischen den Kernreihen, leuchtendrot wie das übrige Bindegewebe des Gewächses färbt. Außer durch die beschriebenen Kernreihen unterscheidet sich der Tumor durch nichts von den bekannten Myomen des Uterus. Nervöse Elemente wurden nicht gefunden." Auch in diesem Tumor stehen die Kernscheiben schichtweise zu einem zentralen Gefäß senkrecht. Die Kerne selbst, sowie die Zwischenfaserschicht verlaufen wiederum parallel zur Gefäßlängsachse.

Der zweite Tumor stammt von einer 47 jährigen Frau, der der Uterus total exstirpiert wurde. Die histologische Diagnose (Prof. Mönkeberg) lautete: Myom des Uterus Plattenepithelcarcinom der Portio. Aufbau und histologische Einzelheiten des Tumors ganz wie im ersten Falle.

Bei Fall 3, bei dem es sich um ein von Lauche im Band 252 des Virchow-Archivs veröffentlichtes diverticuläres Myom handelt, konnte wiederum durch eine Reihe

von Serienschnitten in ganz einwandfreier Weise die Kernbandstellung in Beziehung zu einem zentralen Gefäß gezeigt werden. Das Gewebe nahm bei der van Gieson-Färbung einen braungelben Farbton an. Die Kernreihenstruktur war nur durch Muskelfibrillen bedingt, Bindegewebsfibrillen waren nicht nachzuweisen. Ein Band wurde immer durch drei bis vier Kernlagen gebildet.

Im Fall 4 wurde eine sehr deutlich ausgeprägte Kernreihenstruktur in einem Spindelzellensarkom gefunden. Es handelte sich um eine 19 jährige Kranke, der 25 cm oberhalb des linken Kniegelenkes an der Innenseite des Oberschenkels eine walnußgroße Geschwulst, die sich gut ausschälen ließ, entfernt wurde. Im Laufe eines halben Jahres bildete sich ein apfelgroßes Rediziv. Der Tumor war, wie sich bei der Operation zeigte, von einer bindegewebigen Kapsel umgeben und zentral erweicht. Die histologische Diagnose (Geh.-Rat Ribbert) ergab die Diagnose: Myxosarkom. Das histologische Bild war folgendes: Im großen und ganzen handelte es sich um ein Spindelzellensarkom, das infiltrierend in die Muskulatur und in die Fascien einwuchs. Die Tumorzellen sind kleinspindelig und weisen häufig Mitosen auf. An einzelnen Stellen der Mitte zu findet man myxomatöse Faserung. Während in einigen Schnitten die Zellen ohne Zwischensubstanz aneinanderlagen, zeigte sich in anderen Schnitten eine starke Vermehrung dieser Substanz, so daß kernfreie und kernreiche Gewebsabschnitte abwechselten. Hieraus entstehen parallel zueinander verlaufende Kernbänder. Das ganze Gesichtsfeld war eingenommen von der bunten Zeichnung der Neurinome. Allerdings machen die Kernbänder einen „wilderen" Eindruck in ihrem Verlauf als in den üblichen Neurinomen. In dem Bereich der Kernbandstruktur fanden sich keine myxomatösen Teile. Die van Giesonsche und Mallorysche Bindegewebsfärbung der kernbandreichen Tumorstellen zeigte folgendes: „Die ganze fibrilläre Zwischensubstanz färbte sich nach van Gieson leuchtendrot. Noch schöner trat bis ins einzelne das fibrilläre Gerüst bei der Mallory-Färbung hervor. In

Serienschnitten konnte auch hier wieder die segmentale Anordnung der Kernflächen um ein zentrales Gefäß nachgewiesen werden. Ich möchte betonen, daß die Zellen in den verschiedenen Partien genau die gleichen waren. Eine Polymorphie der Kerne war nicht zu beobachten. Nervenfasern und Ganglienzellen wurden trotz mannigfacher Färbemethoden nicht gefunden."

Einen weiteren sehr interessanten Fall mit rhythmischer Struktur beschreibt W. Geisler im Archiv für Gynäkologie. Es handelt sich hier um ein „Sarcoma corporis uteri", das sich von den Krumbeinschen Fällen nicht unwesentlich unterscheidet. Die Patientin, von der das Präparat stammt, war 48 Jahre alt. Seit drei Jahren bisweilen Schmerzen im Unterleib, die sich acht Tage vor der Operation plötzlich heftig steigerten. Auf Grund der klinischen Diagnose: „Malignes Ovarialkystom" wurde die supravaginale Amputation mit Entfernung der Adnexe vorgenommen. Die Patientin ist bis heute rezidiv freigeblieben. Die pathol. anot. Untersuchung ergab makroskopisch folgenden Befund: „Uterus supravaginal amputiert. Das rechte Ovarium ist atrophisch und ohne Ovarialparenchym. Die rechte Tube ist dünn und atrophisch. An Stelle des linken Ovariums ein etwa kindskopfgroßer, dünnwandiger Cystensack, innen mit wandständigen Nebencysten, in denen weiche, papilläre, meist sulzige Massen die Lichtung ausfüllen. In der Wand der Hauptcyste findet sich eine mäßig derbmarkige Partie von der Größe eines halben Hühnereies, die die Wand zur Hälfte nach außen, zur Hälfte nach innen, etwa halbkugelförmig überragt. An einer Stelle des Tumors findet sich erweichtes, eitrig zerschmolzenes Gewebe. Die linke Tube zeigt keine Besonderheit. Der Uterus ist klein mit intramuralen Myomknoten, von Erbsen bis Kirschgröße. Die Wand ist im übrigen, besonders in den inneren Schichten, etwas unregelmäßig durchzogen von weißlichen Streifen in unregelmäßiger, netzförmiger Anordnung, dazwischen einzelne kleinste Cystchen.

In der Hinterwand rechts im oberen Teil des Korpus, fühlt man eine verdickte Partie, die, wie der Durchschnitt zeigt, hervorgerufen wird durch eine auffallend weiche, umschriebene Tumormasse von eiförmiger Gestalt, sehr viel weniger derb als das Myom und sehr viel lockerer, unregelmäßig zusammengefügt aus einzelnen Partien, mit ziemlich vielen Spalten dazwischen. Der Tumor hat etwa $2\frac{1}{2} \times 2 \times 2{,}8$ cm Durchmesser und ist nach außen ziemlich scharf abgegrenzt durch große Spalten, in deren Umgebung das Muskelgewebe konzentrisch geblättert, mit großen Spalten angeordnet ist. Die Schleimhaut des Uterus ist dünn, leicht rauh, die äußere Oberfläche des Uterus zeigt keine Besonderheiten." Die mikroskopische Untersuchung des letztgenannten weichen Tumors im Corpus ergibt folgenden Befund:

„In allen Teilen des Tumors finden sich recht eigenartige Kernbandbilder, die durchaus den von Lauche beschriebenen entsprechen und von ihm in seiner Arbeit als mit seinen Fällen gleichartig bezeichnet werden. Die Reihenstellung der Kerne ist sogar in diesem Falle besonders gut ausgebildet wie in keinem andern bisher bekannten Falle von Uterustumor, sondern nur in Neurinomen. Trotzdem besteht keine Veranlassung, ein Neurinom hieraus zu erschließen, da, worauf Krumbein schon ausdrücklich hingewiesen, sich die Fibrillen, wenn auch nicht überall, so doch in einzelnen Partien innerhalb des Tumors nach van Gieson rot färben und in zahlreichen Sarkomgebieten nicht färben. Der Tumor, der sich bei schwacher Vergrößerung ziemlich scharf gegen die zu konzentrischen Schichten verdrängte muskuläre Umgebung absetzt, läßt bei stärkerer Vergrößerung doch an zahlreichen Stellen ein diffuses Vordringen in die Muskulatur und allmählichen Schwund des letzteren erkennen. Nerven wurden weder im Tumor noch in der Peripherie gefunden. Eine große Menge dickwandiger Gefäße mit hyaliner Sklerosierung der äußeren Schichten durchsetzt den Tumor an allen Stellen bis in die zentralen Partien. Von diesen Gefäßen gehen zahlreiche kleinere ab. Im Hin-

blick auf die theoretischen Betrachtungen der Autoren sei besonders darauf hingewiesen, daß die größeren Gefäße von Lymphgefäßen begleitet sind, die sich über große Strecken hin als zum Teil recht weite Räume fortsetzen. Durch ihre leicht verfolgbare, nachbarliche Beziehung zu den größeren Gefäßen und durch ihren Mangel an blutigem Inhalt, ferner dadurch, daß sie nirgends in größere Gefäßröhren übergehen, sondern auch in der Peripherie des Tumors sich als weitläufige Lymphgefäße fortsetzen, ist ihre Natur ganz klar gestellt. Wie schon makroskopisch bemerkbar war, sondern sie einzelne Läppchen des Tumors gegeneinander ab. Die erwähnten, nach van Gieson roten Fibrillen schließen sich in den größeren Partien an die Gefäßlumina an und zerstreuen sich von ihnen aus, während andere Strecken des Tumors wenige oder gar keine rote Fibrillen enthalten. Der Uebergang des Tumors an der Peripheri in die Muskulatur geschieht an vielen Stellen unter Auseinanderdrängen der Muskelbündel, und hier ist keine eigentümliche Kernstellung vorhanden, vielmehr findet sich diese nur in anderen Partien. Wir finden nicht in Uebereinstimmung zu Lauches Fällen die bezeichnende Bandstellung der Kerne auch in den zentralen Teilen des Tumors mindestens ebensogut wie in den peripheren Abschnitten. Auf einem schwach vergrößerten Uebersichtsbild erkennt man zahlreiche, dunkle Linien, die in bestimmten Bezirken annähernd parallel zu einander verlaufen und senkrecht zu den Lymphgefäßen stehen, sich weiter zum Teil verzweigen, wie man bei stärkerer Vergrößerung deutlich erkennen kann. Diese dunklen Linien werden gebildet von dichtgestellten Kernen (Palisadenstellung) und zwar von unregelmäßig nebeneinandergestellten mäßig länglichen Kernen in zwei bis drei Reihen. Zwischen den Linien mit dicht gedrängten Kernen liegen helle Streifen, in denen die Kerne viel weniger dicht und auch kürzer erscheinen, zum Teil sogar rundlich. In diesen Partien sieht man mehr Fibrillen, aber auch die langen, spindlichen Kerne liegen in einem Protoplasma, das in zahlreiche Fibrillen ausläuft. Die

Linien sind recht häufig ganz deutlich senkrecht zu den Lymphgefäßen gestellt, zeigen aber überall kleinere Abweichungen von der geraden Linie und erleiden gar nicht selten auch starke Abweichungen und Knickungen. Besonders betrifft dies längere Reihen, die über größere Strecken hin und besonders in auffälliger Weise das übrige Gewebe durchziehen. Nirgends konnte besondere Beziehung dieser eigenartigen Struktur zu Blutgefäßen gefunden werden, sondern stets nur zu Lymphgefäßen, die, wie oben einwandfrei begründet, als solche zu erkennen sind. Die Partien des Tumors, in denen die Bandstruktur nicht so sehr in den Vordergrund tritt, sind aus kleineren, rundlichen und polygonalen Zellen zusammengesetzt, von sehr wechselnder Dichte. Umso auffallender sind dann die dunklen Reihen. An wenigen Stellen fließen mehrere dunkle Linien zu einer breiteren Lage ebenso dicht stehender, dunkler Zellen zusammen. Irgendwelche Zellen besonderer Art, wie Nervenzellen oder andere, werden nicht gefunden."

Vergleichen wir nun die Beschreibungen Krumbeins und die eigenen mit der Geislers, so fallen uns folgende Unterschiede auf:

1. Im Gegensatz zu Krumbein und Lauche findet Geisler die rhythmische Struktur im Innern des Tumors, und nicht in den jüngeren peripheren Teilen, wo sich der Tumor infiltrierend in die Umgebung ausbreitet.

2. Die unter sich parallelen Kernscheiben werden nicht von einem Blut-, sondern von einem Lymphgefäß durchbrochen.

Einen weiteren Beitrag zum Studium der rhythmischen Strukturen stellen wir mit der Beschreibung unseres eigenen Falles. Der Tumor wurde im April dieses Jahres in der II. gynäkologischen Klinik der Universität München gewonnen.

Aus der Krankengeschichte ergibt sich folgendes klinisches Bild:

M. G., 57 Jahre alte Zugeherin.

Früher nie ernstlich krank, Beginn der Menstruation mit 16 Jahren, seit zehn Jahren in der Menopause.

Seit fast einem Jahr bemerkt Patientin ein Dickerwerden des Leibes. Auf zweimalige „Abtreibung des Wassers" durch den einweisenden Arzt im Juni und Juli 1926 (offenbar Anwendung von Diureticis) sei eine mäßige Verringerung des Leibesumfanges eingetreten. Zeitenweise Erscheinungen von Ischuria paradoxa.

Starke Abmagerung in diesem Jahr (ca. 30 Pfund), obwohl der Appetit sehr gut war. Sonstige Symptome fehlen zurzeit völlig.

Der Untersuchungsbefund ergibt eine sehr stark abgemagerte Patientin. Die Haut zeigte keine ikterische Verfärbung. Ueber der Herzspitze ist ein systolisches Geräusch zu hören, Spitzenstoß nicht deutlich hebend; II. Aortenton accentuiert. Leber- und Herzdämpfung sind durch hohen Zwerchfellstand verschoben, der Leib ist durch einen bis nahe an den Rippenbogen reichenden Tumor wie im letzten Monat der Schwangerschaft aufgetrieben. Der Uterus ist scheinbar klein und nach rechts vorne verdrängt. Der untere Pol der Geschwulst drängt von links her gegen den Douglasschen Raum vor.

Operationsbefund:

Pfannenstiehlscher Fascienquerschnitt: Das ganze Abdomen ist erfüllt von einem teils cystischen, teils weich solidem Tumor. Vielfache Verwachsungen. Funktion einzelner größerer Cystenräume und stufenweise Herausnahme des Tumors. Nach Luxation der Hauptmasse zeigt sich ein mannskopfgroßer Tumorenteil, links intraligamentär bis tief paravaginal entwickelt, Mesocolon, Sigmoid hochgedrängt, linker Ureter nach außen verdrängt und stark verwachsen. Vorsichtiges Herauspräparieren des Tumors. Uterus ganz nach rechts oben verdrängt. Totalexstirpation.

Peritonisierung. Drainage. Im Abdomen viel Tumorcystenflüssigkeit.

Der postoperative Verlauf ist zunächst ohne Besonderheiten. Am zwölften Tag post. op. bekommt Patientin nach Entfernung der Drainage Schüttelfröste und Temperatur. Es entwickelt sich im rechten Hinterbauch ein Abszeß. Der Leib ist stark aufgetrieben und schmerzhaft. Der Abszeß wird am vierzehnten Tag nach der Operation eröffnet. Abfall der Temperatur. Die Patientin kann am 1. Juli entlassen werden.

Bei der Nachuntersuchung am 17. Juli hat Patientin um zehn Pfund zugenommen.

Makroskopisches Aussehen:

Das durch die Operation gewonnene Präparat besteht aus zwei zurzeit nicht mehr zusammenhängenden Teilen: einer weit über mannskopfgroßen anscheinend dem Ovar angehörenden Geschwulst, von nicht ganz fünf Pfund Gewicht und dem samt Tumormassen 1150 Gramm wiegenden Uterus.

Die Masse des Ovarialtumors betragen $24 \times 24 \times 17$ cm.

Bei der Ansicht von oben her glaubt man, ein Gehirn riesigen Ausmaßes vor sich zu haben.

Dieser Eindruck wird vor allem durch folgende Eigentümlichkeiten erweckt:

Seine Oberfläche durchfurchen mehr oder weniger tiefe Einschnitte (Sulci); die sich dadurch heraushebenden länglichen und rundlichen Wülste würden den Hirngyri entsprechen. Vor allem aber legt die genau in der Medianlinie verlaufende, die ganze Geschwulst in zwei fast genau symmetrische Hälften (Hirnhemisphären) teilende Furche (Fissura longitudinalis superior) diesen Vergleich besonders nahe. In ihrem lateralen Drittel zweigt sich eine zweite nicht minder tiefe Fissur (Kleinhirn und Hinterhauptslappen von einander trennende) von dieser ab.

In der Tiefe des lateralen Abschnittes der Hauptfurche verläuft der langausgezogene ca. bleistiftdicke, mit der Geschwulst eng verbackene glatte Strang der Tube. Er

schlingt sich um die seitliche Tumorfläche herum auf ihre Unterfläche, um hier unterhalb reichlicher Verwachsungsmembranen mit Bildung einer bohnengroßen hellserösen Cyste (proximale Urnierencyste) zu verschwinden.

Auf der Unterfläche des Tumors der konvexen Oberfläche des Gehirns entsprechend, ist die Mehrzahl der Knoten und Wülste zu umfangreich; andere stehen in verschiedenster Größe allzu wirr und ungeordnet durcheinander, als daß hier der oben angeführte Vergleich am Platze wäre.

Leicht abziehbare häufige und fetzige Verwachsungsmembranen haften der gesamten Oberfläche der Geschwulst an.

Ein durch den größten Umfang der Neubildung gelegter Horizontalschnitt eröffnet zahlreiche, unregelmäßige, zurzeit untereinander zusammenhängende Hohlräume mit infolge alter Hämorrhagien schwärzlich-bräunlichen Wandungen. Sie sind zum Teil mit dunkelroten Blutkoagulis bedeckt, im Ganzen rauh und morsch. Der größte Teil des Tumors, vor allem seine zentralen Partien, sind so zu Hohlräumen und Cysten eingeschmolzen. Lediglich ein mehr peripher gelegener Bezirk bietet ein solides, markiges Aussehen. Nach Art eines Myomdurchschnittes durchflechten und durchkreuzen sich hier weißlich-gelbliche Gewebszüge. Auch hier ist er nicht durchwegs solid gebaut; rundliche und ovale Erweichungsherde verleihen der Schnittfläche ein poröses, vielkammeriges Aussehen. Viele dieser Höhlen enthalten eine grünlich, glasige geleeartige Masse.

Durch ausgedehnte Blutungen innerhalb des Tumorparenchyms entsteht eine buntscheckige und sprenklige Schnittfläche an einen durchschnittenen Schokoladekuchen erinnernd. Allenthalben ist das Geschwulstgewebe morsch und bröckelig und zerfällt schon auf geringen Druck zundrig.

An manchen peripher gelegenen Stellen ist ein blätteriger Gewebsaufbau deutlich. Von einer Ovarialsubstanz auf dieser Seite ist nichts mehr zu entdecken.

Der zweite Bestandteil des Operationsmateriales ist gleichfalls ein doppelfaustgroßer, aus zahlreichen nur locker zusammengehaltenen Einzelknollen bestehender Tumor.

Sein Aussehen, besonders auf dem Schnitt, unterscheidet sich von dem Ovarialtumor in keiner Weise.

Dadurch, daß sich die erwähnte nur lose Verbindung zwischen den Einzelknoten gelockert hat, oder größere derselben durch die, echtem Geschwulstgewebe eigenen Morschheit und Brüchigkeit spontan zerfallen sind, hat sich die Hauptmasse der Neubildung in zahlreiche Brocken aufgelöst; von Resten ihrer bindegewebigen Kapsel nur noch dürftig zusammengehalten. Diesem Konglomerat sitzt der längliche birngroße Uterus wie ein Anhängsel auf.

Im Gebiete seiner langausgezogenen Cervix, besteht die breite, durch markiges Tumorgewebe erzeugte organische Verbindung. Am Uterus ist die strophisch kleine Portio, mit quer gespaltenem äußeren Muttermund erhalten. Durch ihn führt die Sonde in den durch die Geschwulst stark verengten und elongierten Halskanal, und in das gleichfalls atretische Cavum.

Ein haselnußgroßes breitgestieltes subseröses Myom hängt vom Fundus uteri herab.

Das Auffallendste an diesem Präparat stellt jedoch ein in Gegend der linken Tubenecke vollendeter Ausbruch von Tumormassen, in Gestalt eines breiten Pilzes dar.

Die histologische Untersuchung zahlreicher, aus den verschiedensten Teilen des Ovarial- und des Uterustumors entnommenen Schnitte, ergibt ein einheitliches, mit dem makroskopischen Eindruck jedoch nicht ohne weiteres übereinstimmendes Bild. Der bei makroskopischer Betrachtung der Neubildung sofort sich aufdrängende maligne Charakter derselben, erhellt erst nach Untersuchung der mehr zentral gelegenen Tumorpartien. In den peripher gelegenen lenkt erst genaueste Würdigung ihrer feineren Zell- und Kernstruktionen auf die richtige Fährte. Ihr Parenchym besteht aus glatten Muskelzellen, die sich zu längeren und kürzeren, dicken und schmäleren

Bündeln zusammengefaßt in den verschiedensten Ebenen durchflechten und durchwirken.

Gerade diese, in nahezu allen Teilen des Blastroms vorhandene, mehr oder weniger deutliche Zusammenfassung der glatten Muskelelemente in Bündeln, ohne auffallendere Zell- und Kernpolymorphien, ohne Mitosen, bei relativ lockerer Anordnung derselben, könnte seine wahre Natur verschleiern und mehr zugunsten eines gutartigen Wachstums sprechen.

Gegenüber den schmalen und langen, spindelförmigen, elegant parallel geordneten Muskelkernen in gutartigen Myomen, sind sie hier erheblich größer und heller, mehr längsoval, bläschenartig aufgetrieben.

Die Kerne liegen innerhalb breiter homogener oder feinstreifiger Protoplasmahöfe. Zwischen ihnen läßt sich mit van Gieson nur hie und da eine rötlich gefärbte Bindegewebsfaser darstellen.

In Umgebung der an Zahl und Stärke nicht sonderlich bedeutenden Blutgefäße nimmt naturgemäß der Gehalt an Bindegewebsfasern erheblich zu.

Eine weitere Zunahme erfährt er in den regressiv veränderten Tumorpartien. Hier breitet sich ein homogenisiertes hyalines Bindegewebe auf Kosten der Tumorzellen aus.

Eine breite Bindegewebskapsel hüllt den Tumor ein; von ihr zweigen sich zahlreiche Sprossen verschiedener Dicke und Länge unter Bildung lateraler Ausläufer in das Geschwulstparenchym ab. Letzteres wird dadurch in eine Anzahl größerer und kleinerer Felder bezw. Einzelknollen abgeteilt.

Bemerkenswerten Befund bietet die Neubildung in einigen dieser nicht allzuweit von ihrer Oberfläche entfernt liegenden Einzelknoten.

Im Gegensatz zu den vielen anderen durchgesehenen Schnitten tritt hier seine Sarkomnatur sofort zutage: enormer Kernreichtum mit Zellelementen der verschiedensten Größe, Gestalt und Chromatingehaltes in engstem Nebeneinander ohne fascikuläre Strukturen.

Innerhalb dieser treten in großen Gruppen zusammenliegend, runde und längliche Hohlräume auf, innen deutlich von einem Endothel ausgekleidet, mit lymphozytenähnlichen Zellen fädigen und körnigen Massen angefüllt.

Diesem Gefäßendothel — um Gefäßlumina handelt es sich zweifellos — sitzt, mit oder ohne Zwischenschaltung eines hellen kernlosen Gewebes, außen ein Kranz radiär gestellter großer Geschwulstzellen auf.

Wie die Zellen der Corona radiata um das Ei gruppieren sich große, in der Tumorsubstanz bislang noch nicht beobachtete enorm protoplasmareiche Zellen mit großen, runden und ovalen chromatinreichen Kernen um die zentrale Lichtung.

Je nach dem Platz, der ihnen zur Verfügung steht, sind einzelne fast kreisrund, andere länglich oval oder wie eine Muskelzelle spindelig. Ihre Kerne mit zahlreichen Mitosen stehen in mehreren Reihen übereinander, ihre Protoplasmaleiber sind voneinander scharf abgesetzt.

Diese sternförmigen Gebilde heben sich gegen ihre Umgebung, das Sarkomgewebe, scharf ab; d. h. die geschilderten Zellveränderungen beschränken sich auf eine bestimmte Anzahl vielleicht auf alle Gefäßwandzellen, die des umliegenden Geschwulstgewebes sind frei davon.

Was diesen Tumor jedoch erst zu einem besonders interessanten Objekt macht, sind seine, in überraschender Klarheit und Ausdehnung zu Bändern und Streifen angeordneten Zellelemente. Am schönsten und eindrucksvollsten finden sich diese Zellformationen im peripherstен Rindengebiet. Hier stoßen sie — unter Zwischenschaltung einer nur dünnen Muskelschicht mit zirkulär verlaufenden Fasern — fast genau rechtwinkelig an die bindegewebige Kapsel an, um sich ca. 1 cm zentral von ihr allmählich undeutlicher werdend, ganz zu verlieren. Dadurch, daß reihenweise parallel nebeneinander liegende länglich ovale bis spindelige Zellen, mit ihren dunklen mehrzeilig angeordneten Kernen abwechseln mit kernarmen hellen Zonen, entsteht ein sehr reizvolles Bild ähnlich den Sandformationen, die die allmählich abebbende Flut am Meeresstrand zurückläßt.

Körperlich betrachtet, gliche das Schnittbild etwa einem Ziegelsteinmauerwerk, wobei die dunklen Bänder den Steinen, die hellen den Mörtelschichten entsprächen.

Im Gebiet der Rinde liegen die Kernbänder teils in geraden oder leicht geschwungenen Bögen, oft in Wellenlinien parallel hintereinander.

Manche derselben lassen sich in ununterbrochenem Verlaufe noch 1—1½ cm weit von der Geschwulstkapsel im Tumorinnern verfolgen; viele erleiden jedoch durch die parallel der Geschwulstkapsel verlaufenden Gefäße oder im gleichen Sinne sich hinziehender glatter Muskelbündel eine Unterbrechung.

Die Kernbänder lassen zuweilen in den subkapsulären Abschnitten Verzweigungen und in ihrem übrigen Verlaufe breite Verbindungsbrücken erkennen; ob diese als echte Seitensprossen eines Bandes oder nur angeschnittene, in tieferen Schichten gelegene Kernbandbögen darstellen, kann mangels beweisender Serienschnitte nicht entschieden werden.

Im vorliegenden Falle läßt sich das Verhältnis der Kernbänder zu den Gefäßen besonders deutlich erkennen: Ihre Längsachsen stehen aufeinander senkrecht; die Längsachsen der einzelnen Zellen dagegen laufen mit denen der Gefäße parallel.

Die durch die Gefäße bewirkte Kontinuitätstrennung der Bänder — an weiter kalibrierenden Gefäßlängsschnitten besonders auffallend — ist nur eine scheinbare, durch die Art der Schnittführung bedingte.

Am vollendetsten zeigen sich, wie gesagt, die Kernbandfiguren in der Geschwulstrinde, dicht unter ihrer bindegewebigen Kapsel. Weitere Bildungen dieser Art jedoch ungleich wirrer und regelloser angeordnet, sind in tieferen ca. 3 cm unter seiner äußeren Oberfläche gelegenen Geschwulstpartien zur Entwicklung gekommen. Dicht unter einem breiten, bindegewebigen Ausläufer der inneren Kapsel liegen mehrere Gewebsbezirke, in dem jene Kernscheiben wie durcheinander geschüttelt sich nur bruchstückweise zeigen.

Geradlinig langgestreckte, bogen- und kommaförmig gekrümmte, korkzieher und S-förmig geschwungene, meist nur kurze Kernbänder, liegen hier bunt durcheinander.

Auch entlang anderer Bindegewebssepten im Tumorinneren 1 cm von der Oberfläche entfernt, hat eine lebhafte im Gegensatz zu den vorigen sehr regelmäßige Bildung von Kernbandfiguren stattgefunden.

Hier münden sie leicht bogenförmig gekrümmt, unter rechtem Winkel auf die bindegewebige Scheidewand aus.

Das Substrat der hellen Bänder bildet ein weitmaschiges, mit Vakuolen reichlich durchsetztes Gewebe, sternförmig anastomosierender Zellen, die mittels feinster Protoplasmaausläufer untereinander zusammenhängen.

In ihrem Verband sind auch rundliche und schmal spindelige Zellen, vom Aussehen der die dunklen Querbänder bildenden Zellindividuen eingewebt. Nicht selten durchziehen diese die Zellen-Scheiben in querer Richtung d. h. senkrecht zu jenen in den dunklen.

In den hellen Schichten verzweigt sich ein reich entwickeltes Kapillarsystem; in jeder einzelnen sind mehrere weite Kapillargefäßdurchschnitte nachzuweisen.

Nervenfasern und Ganglienzellen fanden sich nicht.

Durch die Beobachtung von rhythmischen Kernstrukturen in einwandfrei festgestellten Myomen und Sarkomen ist also fürderhin eine Kernbandstruktur nicht mehr für ein Neurinom beweisend. Man muß vielmehr nach Krumbein eine Artgleichheit zwischen den Neurinomen und den beschriebenen mesenchymalen Tumoren annehmen. Er hält die Endoneuralscheide, die aus feinsten Fibrillen aufgebaut ist, für die Geschwulstmatrix der Neurinome und schlägt die Bezeichnung Fibroma tenuifibrillare vor.

Außer in den „Neurinomen“ und den oben angeführten Geschwülsten finden sich ähnliche schichtweise Zusammendrängungen der Kerne in manchen Gliomen und obliteritierten Appendices. Eine genaue Beobachtung zeigt jedoch, daß es sich hier um etwas wesentlich anderes

handelt. Wenn wir uns zunächst die Kernbandstellung betrachten, wie sie sich in seltenen Fällen in Gliomen und Sympathoblasten findet, so zeigen sich hier auffallend parallele Kernbänder, die ebenfalls mit einer feinfaserigen Zwischenschicht abwechselnd und damit eine ausgeprägte Streifung des Geschwulstparenchyms bedingen.

Pick beschreibt in der Berliner medizin. Wochenschrift 1912 ein derartiges Sympathoblastom.

Die Kerne stehen hier parallel zur Längsachse des Bandes und verlaufen radiär zum Gefäßquerschnitt. Die sympathischen Bildungsherde, die Rosetten zeigen perivasculäre Anordnung. Sie bestehen aus kugeligen Kapseln, die mit feinfaseriger Nervensubstanz gefüllt sind.

Pick gibt für das Zustandekommen dieser Kernbandstellung folgende Erklärung: „Es ist sicher, daß sich diese Formen zu einem großen Teil so erklären lassen, daß die sonst etwa kugeligen Kapseln aus rein mechanischen Gründen in die Länge gestreckt werden und Walzenform erhalten. Eine größere Anzahl dieser Walzen schließt sich mit parallelen Längsachsen aneinander und im äquatorialen Schnitt durch eine Serie dieser walzenförmigen Kapseln führen sie notwendig zu den eigenartigen Bildern der wechselnden Zell- und Faserbänder."

Durch Auseinanderziehen, der für diese Geschwulste typischen Rosetten, wird also auf dem Schnitt eine Kernbandanordnung erzeugt, diese Kernwalzen verlaufen radiär zum Gefäßquerschnitt. Es zeigt sich somit, daß hier die Kernbandstellungen im wesentlichen auf mechanische Ursachen zurückzuführen sind.

Bei den obliterierten Appendices, in deren inneren Circularis und bisweilen auch Longitudinalis, rhythmische Kernstrukturen beobachtet werden, handelt es sich um secundäre Kernverschiebungen; immer wurden derartige Kernbänder nur in verödeten im Endstadium der Sklerose sich befindenden Wurmfortsätzen gefunden, niemals in der normalen, glatten Muskulatur bei Erwachsenen und Kindern, wo die Kerne immer gleichmäßig verteilt sind.

Irgendwelche Beziehungen dieser Kernreihen zu Gefäßen konnten nicht nachgewiesen werden.

Oberndorfer macht in seiner Habilitationsschrift als erster auf diese Kernstellung in obliterierten Appendices aufmerksam. Er hält sie für eine, durch die fortschreitende Sklerose verursachte Ruhestellung, wobei die Muskulatur ihre Funktion verliert.

Krumbein führt diese Kernverschiebung auf mechanische Ursachen zurück. Immer wird die Circulario zuerst betroffen, sie ist mit dem Narbengewebe verbacken und wird vor allem in den Schrumpfungsprozeß mit einbezogen. Wird nun die schrumpfende Appendix so dünn, daß die Ringsmuskulatur trotz extremer Kontraktion mit der Radiusverkleinerung nicht mehr Schritt halten kann, so wird sie sich in Falten und Wellenlinien legen. Die Kerne aber werden dann von den Orten größerer Spannung nach solchen mit geringerer abwandern und sich dadurch so ordnen, daß immer kernreiche und kernlose Partien mit einander abwechseln. Diese Verschiebungen sind nur bei voller Muskelerschlaffung und Aufhebung jeder Kontraktion möglich. Es handelt sich also hier um den Ausdruck eines Spannungsausgleiches, aus dem ein Gleichgewichtszustand der Kerne resultiert. Die Kerne sind in Längsrippen, radiär zur Lichtung angeordnet.

Lauche läßt noch eine weitere Möglichkeit offen: „in Reihen neben einander liegende Kerne nehmen mehr Raum ein als abwechselndstehende Kerne. Der schrumpfende zentrale Teil der Appendix übt einen Druck auf die nicht mehr kontraktile Ringsmuskulatur aus, es entstehen Lücken zwischen den Fasern, was durch eine möglichst viel Raum einnehmende Verteilung der Gewebsbestandteile sich auszugleichen sucht."

Die „Ruhestellung der Kerne" findet sich auch sonst in glatter Muskulatur, wenn diese durch benachbarte Schrumpfungsvorgänge entspannt wird.

Lauche beschreibt im Virchow-Archiv: Bd. 257 einen Fall, wo ein szirrhöser Krebs einen Teil der Magenwand

eingenommen hatte. Dort, wo die Schrumpfungsvorgänge am stärksten ausgeprägt waren, zeigte die darunter liegende Muskulatur eine deutliche „Ruhestellung der Kerne". Auch diese Beobachtung spricht für die oben erwähnte Anschauung Krumbeins der mechanischen Kernverschiebung bei völliger Entspannung und Faltung der Muskulatur. Die Erklärungen und Deutungen dieser Kernbandstellungen in verödeten Wurmfortsätzen, genauer ausgedrückt, in erschlaffter und außer Funktion gesetzter glatter Muskulatur, stoßen somit nicht auf übermäßige Schwierigkeiten, wesentlich komplizierter liegen jedoch die Verhältnisse bei den Neurinomen und den oben angeführten Myomen und Sarkomen mit rhythmischer Struktur.

Nach der bisher fast allgemein anerkannten Theorie Francinis teilen sich die Nervenfaserzellen abwechselnd in zwei auf einander senkrecht stehenden Ebenen, sowohl quer zur Längsachse der Nervenfaser, wie parallel zu ihr. Herrscht letzteres Teilungsprinzip vor, so würden Querbänder entstehen. Durch derartige Teilungen, die übrigens noch niemals beobachtet worden sind, könnten höchstens Kernlinien, nie aber wirkliche Kernflächen oder Scheiben entstehen, die die erwähnte parallele Anordnung unter sich zeigen und insgesamt senkrecht zu einem zentralen Gefäß stehen, was jedoch von Francini völlig vernachlässigt oder übersehen wurde.

Lauche konnte durch die Beobachtung einer großen Zahl von Mitosen in Sarkomen und Melanomen nachweisen, daß die Teilungsebene immer senkrecht zur Längsachse verläuft, es ließ sich somit keinerlei Stütze für die Francinische Theorie finden, sie ist vielmehr unhaltbar geworden. Er ging deshalb zur Erklärung der rhythmischen Strukturen von neueren zellbiologischen Experimenten aus, veranlaßt durch die allgemeine Verbreitung rhythmischer Erscheinungen in allen Lebens- und Wachstumsvorgängen. Durch verschiedene experimentelle Arbeiten war gezeigt worden, daß sich auch in embryonalen Kulturen oder in Zellkulturen, die sich

außerhalb des Körpers befinden, rhythmische Zellteilungen auftreten. So konnte

A. Fischer in einer Fibroblastenkultur rhythmisch und synchron verlaufende Zellteilungen beobachten. Die Teilungen erfolgten in verhältnismäßig kurzer Zeit und es trat dann bis zur nächsten Teilung eine Ruhepause ein.

Gerade die rhythmische und synchrone Teilung ist nach Lauche für die Entstehung einer rhythmischen Struktur unbedingt erforderlich: „Bei der Darstellung unserer Auffassung von der Entstehung der rhythmischen Struktur wollen wir so vorgehen, daß wir zunächst einmal eine perivasculär angeordnete Zellschicht als gegeben annehmen und diese sich rhythmisch teilen lassen, in der Weise, daß alle Zellen dieser Schicht gleichzeitig in Teilung treten. Dann werden zwei übereinander gelegene perivasculäre Zellschichten entstehen, die wir wieder in gleicher Weise sich teilen lassen usf. Auf diese Art müßte die Struktur zustande kommen, die wir in den Gewächsen tatsächlich gefunden haben."

Er unterscheidet genau zwischen einer primären und secundären Kernverteilung. Erstere sieht er verursacht, durch das rhythmische Wachstum, letztere führt er auf mechanische Einflüsse zurück. Die sekundäre Kernverteilung kann fernerhin nur bei absoluter Funktionslosigkeit des betreffenden Gewebes eintreten.

Die zentrale Gefäßanordnung scheint bei der Entstehung von Kernbandstellungen ebenfalls von maßgebender Bedeutung zu sein. Der richtende Einfluß, den die Gefäße auf die Kerne ausüben, ist deutlich erkennbar, wenngleich auch die ursächliche Kraft, die eine solche Schichtung bewirkt, noch nicht erfaßt werden konnte.

Sehr wesentlich ist ferner, daß sich die Teilungen in einer perivasculären Zellschicht gleichzeitig vollziehen. Ist dies nicht der Fall, so werden die Kerne regellos im Gewebe verstreut liegen und keinerlei Besonderheiten aufweisen. Solche gleichzeitige Teilungen können jedoch nach den Arbeiten von Kornfeld, Gurwitsch und Lauche nur dann auftreten, wenn protoplasmatische Ver-

bindungen zwischen den Kernen bestehen oder bei Verwandtschaft der Zellen.

Durch die perivasculäre Zellenanordnung werden die Geschwulstzellen zu einer „Einheit höherer Ordnung" zusammengefaßt. Es stößt somit die Annahme, daß die Zellen durch die gleichmäßige Ernährung zu gleicher Zeit ihre Reife erlangen und somit alle gleichzeitig in Teilung treten, auf keine Widerstände.

Der zeitliche Rhythmus wäre also durch die zentrale Gefäßanordnung zu erklären.

Durch die protoplasmatischen Brücken, die zwischen den mesenchymalen Zellen bestehen, können sich gewisse Wachstumsantriebe wellenförmig ausbreiten.

Infolge der langspindeligen Form der Zellen ist eine wesentliche Verschiebung der Zellen gegeneinander sehr erschwert.

Bemerkenswert ist weiterhin der Befund von Lauche, daß die Bandstellungen fast nur in jungem Gewebe, also vor allem in den Randgebieten der Geschwulst auftreten, in älteren Abschnitten nur selten angetroffen wird. Der zeitliche Rhythmus genügt jedoch nicht allein zur Erklärung der rhythmischen Strukturen. Es ist noch völlig unklar, wie durch die rhythmischen Zellteilungen ein Rhythmus in der räumlichen Anordnung der Kerne zur Gefäßachse zustande kommen soll.

Das Entstehen einer ersten Kernscheibe, von der aus dann weitere sich bilden sollen, übergeht Lauche völlig. Aber selbst wenn man dies tut, so lassen sich durch gleichzeitig eintretende Mitosen der ersten Kernplatte immer noch keine rhythmischen Strukturen erklären. Es würde vielmehr, wie Geisler in seiner Arbeit schreibt, eine Scheibe auf die andere gelegt, etwa so wie in einandergestellte Teller. Ein solches Bild würde sich jedoch von den beschriebenen nicht unwesentlich unterscheiden.

Wie soll man sich nun aber die Entstehung der ersten Scheibe erklären? Und eine solche erste Scheibe ist ja unbedingt erforderlich, wenn man die rhythmische Struktur auf ein rhythmisches Wachstum zurückführt.

Nimmt man einen vom zentralen Gefäß ausgehenden Wachstumsantrieb an, so wäre seine Auswirkung, wie Geisler glaubt, nur in horizontaler Richtung möglich. Es müßten sonach Strukturen entstehen, die eine gewisse Aehnlichkeit mit den Jahresringen der Bäume hätten und körperlich etwa konzentrischen Röhren entsprächen.

Weshalb Geisler die Auswirkung eines Wachstumsantriebes nur in dieser einzigen horizontalen Ebene gelten lassen will, ist nicht ganz klar. Gewiß wird, wenn überhaupt, dann ein solcher Energieimpuls den zunächst stehenden Zellen zuerst zukommen. Da jedoch sehr stark ausgeprägte protoplasmatische Verbindungen bestehen, so wird die zeitliche Ausbreitung eines solchen Reizes und seine Intensität an weiter peripherisch gelegenen Teilen kaum bedeutend nachhinken. Die Teilung der Zellen derart, daß sich segmental zum Gefäß senkrechte Scheiben bilden, liegt eben dann doch mehr in der Eigenart der Zellen begründet.

Zusammenfassend läßt sich sagen:

Die Bedeutung der zentralen Gefäßanordnung ist durch die Beobachtung in dem von uns beschriebenen Tumor entgegen der zuletzt von Lauche vertretenen Ansicht erneut bestätigt worden.

Die rhythmische Struktur findet sich, wie auch Lauche und Krumbein in ihren Arbeiten erwähnen, ausschließlich in den soliden Randpartien des Tumors. In weiter zentral gelegenen Abschnitten ist nirgends ein derartiger Aufbau zu finden. Eine definitive Deutung und Erklärung für das Zustandekommen von rhythmischen Strukturen ließ sich auch durch das Studium unserer Schnitte noch nicht finden.

Literaturangaben

A. Fischer: „Beitrag zur Biologie der Gewebszellen". Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsmechanik 104. 1925.

Geisler: „Sarkoma corporis uteri mit durchweg ‚rhythmischer' Struktur". Archiv für Gynäkologie 1926. 128.

Gurowitsch: Archiv für Entwicklungsmechanik 52. 1922.

v. Hippel: „Ein Fall von multiplen Sarkomen des gesamten Nervensystems und seiner Hüllen, verlaufen unter dem Bilde der multiplen Sklerose." Deutsche ZS. für Nervenheilkunde 2. 1892.

Kornfeld: „Ueber Zellteilungsrhythmus und seine Regelung". Archiv für Entwicklungsmechanik 50. 1922.

Krumbein: „Ueber die ‚Band- oder Palisadenstellung' der Kerne, eine Wuchsform des feinfibrillären mesenchymalen Gewebes". Virchow-Archiv 255.

Lauche: „Ueber rhythmische Strukturen in menschlichen Geweben".

— „Ueber rhythmisches Wachstum". Centralblatt für Pathologie. 1925. 36.

— „Virchows Archiv" für Pathologie. Bd. 252.

Oberndorfer: Habilitationsschrift München 1906.

Pick: Berliner Medizinische Wochenschrift 1912.

Verocay: „Zur Kenntnis der Neurofibrome". Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Begründet von E. Ziegler. Bd. 48.

Lebenslauf

Ich, Kurt Caselmann, wurde am 4. August 1904 als Sohn des Pfarrers Ernst Caselmann und seiner Ehefrau Lore, geb. Haas, zu Spielberg i. Ofr. geboren. Von 1910—14 besuchte ich die Volksschule zu Ebenried in Mfr., von 1914—1923 das Human. Gymnasium zu Ansbach. Im Sommer 1923 bezog ich die Hochschule zu Erlangen, wo ich mich dem Studium der Medizin widmete. Vom Herbst 1923 bis zum Frühjahr 1925 studierte ich zu Würzburg, die letzten fünf Semester ausschließlich in München. Das medizinische Staatsexamen legte ich im Frühjahr 1928 ab.